

Untersuchungen über einen neuen pflanzlichen Parasiten des menschlichen Körpers.

Von Dr. **Richard v. Wettstein.**

(Mit 1 Tafel.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. Februar 1885.)

Die Anzahl der Pilzformen, die parasitisch den menschlichen Körper bewohnen, ist, wenn man hiebei absieht von der Ordnung der Schizomyceten, die ja in dieser Hinsicht stets an Bedeutung gewinnen, keine sehr grosse. Sie gehören durchwegs der Familie der Ascomyceten im weitesten Sinne an, wenigstens können sie bis heute, bei der Dürftigkeit unserer Kenntnisse gerade über diese Formen, nur hieher gestellt werden, und wird es noch eine Aufgabe späterer Forschungen sein, den eventuellen Zusammenhang der einen oder anderen dieser Arten mit typischen Ascomycetenformen klarzustellen. Die Analogie mit zunächst stehenden macht es höchst wahrscheinlich, dass wir es hier nämlich mit Gonidienträgern solcher Pilze zu thun haben und dass wir sie, wenigstens vorläufig, diesen anschliessen können. In Kürze soll, bevor ich an die Darstellung meiner Untersuchungen schreite, in Folgendem eine kleine Zusammenstellung dieser bis jetzt bekannt gewordenen Formen gegeben werden, da ich mehrmals auf dieselben zu verweisen genöthigt sein werde und ich es der Kürze halber vorziehe, diese Zusammenstellung voranzuschicken.

Die meisten hieher gehörigen Pilzformen sind Parasiten der Haut, in derselben Krankheiten erzeugend, obwohl sie gelegentlich auch andere Theile des Körpers befallen. So ist *Microsporion furfur* Robin der Erreger der Pityriasis versicolor¹, *Achorion Schoenleinii* Remak² der Pilz des Favus, *Trichophyton tonsurans* Malmst. tritt bei Herpes circinatus und Herpes tonsurans

¹ Vergl. hierüber z. B.: Kaposi, Patholog. u. Therap. d. Hautkrankheiten. p. 713 ff. (1880). — Bizzozero G., Handbuch der klin. Microscopie. p. 82 ff. (1883). — De Bary, Vergl. Morph. u. Biol. d. Pilze. p. 404 (1884).

² Remak, Diagn. u. Patholog. Unters. p. 193 (1845).

auf, bei Prurigo decalvans *Microsporon Audouinii* Robin. Alle diese Pilze repräsentiren einfach gebaute Gonidienträger und haben unter einander viele Ähnlichkeiten, worauf Grawitz¹ seine Ansicht gründet, dass dieselben untereinander und mit *Oidium lactis* Fres. identisch und daher diesem letzteren beizuzählen seien. Die Verschiedenheiten erklärt er als Einfluss des Substrates, der ja gerade bei diesen Pilzformen thatsächlich ein grosser ist. Sicherheit wäre in diese Frage allerdings erst durch das Experiment zu bringen.

Als Parasiten des menschlichen Ohres sind bekannt *Aspergillus (Eurotium) fumigatus, flavus* und *niger*, die von Mayer (1844), Grove (1857) und Pacini entdeckt, seither vielfach beobachtet wurden und für die Ursache der Otomycosis aspergillina angesehen werden.²

Eine seit lange auf einen Pilz zurückgeführte Krankheit ist der Soor, dessen Pilznatur bereits von Jahn 1826 erkannt wurde. Ch. Robin, der den Pilz näher untersuchte, nannte ihn *Oidium albicans*, ein bisher vielfach gebräuchlicher Name, trotz der Einwände Burchardt's und Hallier's, die auf Grund zum Theile fehlerhafter Beobachtungen dem Pilze eine neue Stellung anwiesen. In neuester Zeit hat Rees³ denselben zu *Sacharomyces* als *S. albicans* gestellt und hält ihn für einen Sprosspilz, dessen Ascosporenform noch unbekannt ist.⁴

Ganz unklar erscheint zur Zeit die systematische Stellung des *Actinomyces bovis* Harz (Deutsche Zeitschr. f. Thiermedicin. Suppl. I. (1878.) p. 125), den Bollinger⁵ beim Rinde als Ursache der Osteosarkome des Kiefers entdeckte und der in neuerer Zeit auch wiederholt beim Menschen angetroffen wurde.⁶ Nach den

¹ Virchows Archiv. Bd. 70, p. 546 ff.

² Vergl. Siebermann F., Die Fadenpilze *Asperg. fl., nig. u. fum.* u. ihre Beziehung zur Otomycosis aspergillina. Wiesbaden. 1883.

³ Rees, Über den Soorpilz. Sitzgsber. d. phys. med. Ges. Erlangen. 1877.

⁴ Eine zusammenfassende Darstellung über den Soor findet sich in F. A. Kehrer, Über den Soorpilz. 1883.

⁵ Bollinger, Über eine neue Pilzkrankheit beim Rinde, im Centralbl. f. med. Wis. 1877, Nr. 27.

⁶ Vergl. hierüber u. a.: Israel, Neue Beobachtungen über Mycosen des Menschen. Virchows Archiv. 74. Bd. (1878). — Ponfick, Die Actinomyose des Menschen. (1882).

vorliegenden Beschreibungen ist es nicht möglich, den Pilz an einem, auch nur annähernd richtigen Orte im Systeme unterzubringen. Eine Reihe von anderen Angaben über durch Pilze bedingte Erkrankungen des Menschen bedarf noch einer gründlichen Prüfung. So verhält es sich mit dem von Berkeley *Chionyphe Carteri* genannten Pilze, der als Ursache des Madurafusses in Indien vorkommen soll. Ebenso dürfte das Auftreten einiger anderer von verschiedenen Autoren angeführten Pilze nur ein zufälliges und nicht ständiges sein, so dass von *Mucor* Arten im Gehörgange und Magen, *Ascophora*- und *Trichothecium*-Arten in Theilen des Ohres, *Saccharomyces cerevisiae* in Mund und Magen u. s. f., so dass sich die Zahl der als sicher im Menschen vorkommenden Pilzparasiten auf die früher genannten beschränken lässt.

In folgenden Zeilen sollen die Resultate einiger Untersuchungen niedergelegt werden, die mich zur Auffindung eines neuen hierher gehörigen Pilzes führten. Auch in Bezug auf die Frage, inwieweit er in die Zahl der pathogenen Organismen zu zählen ist, glaube ich einige nicht unwichtige Beobachtungen gemacht zu haben, doch erkläre ich gleich hier, dass ich keineswegs in dieser Hinsicht die Untersuchungen für abgeschlossen halte. Wenn ich den über die Morphologie des Pilzes handelnden Theil meiner Arbeit etwas ausführlicher behandelte, liegt der Grund darin, dass derselbe gerade manche morphologisch merkwürdige Verhältnisse darbietet, und dieser Theil daher als ein kleiner Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Gonidienstadien¹ der Ascomyceten gelten kann.

Ich beobachtete den Pilz, zuerst auf ihn aufmerksam gemacht durch Herrn Karl Eggerth, dem ich hiefür zu Danke verpflichtet bin, schon seit nahezu drei Jahren als regelmässigen Begleiter einer bestimmten Person, überall an Orten auftretend, die der Entwicklung überhaupt günstig, mit dem Sputum der betreffenden Person in Berührung kamen. Er zeigte sich hiebei als eine überaus dichte, zarte rosenrothe Schimmelbildung, deren Bau durch die äusserst zahlreich angehäuften Gonidien ganz

¹ Ich wende hier und in Folgendem für die ungeschlechtlichen Fortpflanzungsorgane an Stelle des in letzter Zeit allgemein gebrauchten Wortes „Conidie“ das Wort „Gonidie“ an, indem ich hiebei den Ausführungen und

unkenntlich gemacht wurde. Eine richtige Vorstellung von den morphologischen Verhältnissen war daher erst durch Culturen zu gewinnen.

Es mag mir gestattet sein, nur mit wenigen Worten hier auf die gebrauchten Culturmethoden einzugehen, da gerade diese durch die Art und Weise ihrer Einrichtung in solchen Fragen ein wichtiges Criterium für den Werth der Resultate abgeben müssen. Ich unterscheide in Folgendem vielfach zwischen Reinculturen und Rohculturen, wobei ich unter letzteren Culturen verstehe, die dahin zielten, möglichst grosse Mengen des Pilzes zu erlangen, ohne dass dabei natürlich die selbstverständlichen Vorsichtsmassregeln zur Reinhaltung der Cultur ausser Acht gelassen werden. Es ist bei ausgedehnteren Culturen, bei denen der Beobachter nicht in der Lage ist, die Entwicklung des cultivirten Organismus Schritt für Schritt unter dem Mikroskope zu verfolgen, schlechterdings unmöglich, Reinculturen im strengsten Sinne zu erreichen. Es bleibt dabei stets dem Untersuchenden überlassen, den Werth der Beobachtungen, die aus solchen Culturen resultiren, abzuschätzen. Ich erwähne dies nur, um nicht durch den Gebrauch des Wortes „Rohcultur“ Missverständnisse zu erwecken, während ich andererseits auf solche Culturen doch nicht den Namen „Reinculturen“ anwenden möchte, wie dies vielfach geschieht. Zu Rohculturen verwendete ich in solchen Fällen, wenn das Substrat flüssig war, Uhrgläser mit auf einander geschliffenen Rändern. Bei Culturen auf halbflüssigem Substrate, wie Gelatine, zog ich der leichteren Beobachtung halber, solche auf Objectträgern vor. Dieselben wurden, nach Ausstattung mit dem betreffenden Substratstücke und Aussaat der Sporen auf kleine Glasstative gebracht und diese mit Glasglocken überdeckt. Am Rande der Glocken wurde der Verschluss durch feucht gehaltene Baumwolle hergestellt. Reinculturen wurden stets zum Behufe directer mikroskopischer Beobachtung in „Culturkammern“ vorgenommen. Sehr verwendbar erwiesen sich hiebei,

dem Beispiele De Bary's folge. Vergl. De Bary, Morphol. u. Biolog. der Pilze etc. p. 141 (1884).

¹ Brefeld, Methoden zur Untersuchung der Pilze. Verh. der phys. med. Ges. in Würzburg. 1874. VIII. Bd., p. 54. — Bot. Untersuch. über Schimmelpilze. IV. Hft. 1881, p. 17 ff.

wie in allen ähnlichen Fällen, die von Brefeld¹ zuerst in Anwendung gebrachten, auf deren Beschreibung ich daher hier verzichten kann. Häufig benützte ich auch Kammern, die in folgender Weise hergestellt wurden. Ein Deckgläschen wurde mit einem Rande aus Paraffin oder einem Lacke versehen, der in einer Dicke von circa 1 Mm. aufgetragen wurde; hierauf wurde ein zweites Deckgläschen aufgelegt und durch Erwärmen ein vollkommener Verschluss beider Deckgläschen hergestellt. Durch ein seitlich in den Paraffin-, respective Lackrand gebohrtes Loch wurde vermittelt einer fein zugespitzten Glasröhre ein Tropfen Nährlösung, in dem die Sporen suspendirt waren, auf die Mitte eines der Deckgläschen gebracht und dann der Verschluss wieder hergestellt. Solche Kammern erwiesen sich als sehr verwendbar, insbesondere bei Culturen in nicht sehr hohen Temperaturen, während bei letzteren (bei circa 35—40° C.) Brefeld'sche Kammern in Anwendung kamen, mit denen sie den Vortheil einer möglichen allseitigen Beobachtung gemein haben. Als Substrat gebrauchte ich, natürlich mit Ausnahme solcher Fälle, in denen das Experiment eine Änderung verlangte, besonders zwei Flüssigkeiten, die sich im Laufe der Untersuchung als besonders günstig herausstellten, das filtrirte Decoct aus bereits einmal abgekochten Kaffeebohnen und künstlich dargestellten Magensaft (vergl. p. 53), und zwar beide entweder in flüssigem Zustande oder als Zusatz zu gewöhnlicher Gelatine. Die Nährflüssigkeiten, die dies zuliessen, wurden vor Beginn der Culturen $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde gekocht, ebenso die zur Benützung kommenden Glasgefäße auf circa 120° C. erhitzt. Bei den eben geschilderten Kulturkammern war allerdings eine solche Erhitzung nicht ausführbar und anderseits auch nicht nöthig, da in ihnen ohnehin die Entwicklung des Pilzes von der Spore aus verfolgt wurde, daher jede Verunreinigung durch fremde Keime direct nachgewiesen und die Cultur in Folge dessen ausgeschieden werden konnte.

Wie schon oben (p. 35) erwähnt, findet sich der Pilz, dem meine Untersuchungen galten, auch ausserhalb des Menschen. Er erscheint in solchen Fällen stets an das menschliche Sputum, u. zw. das bestimmter Personen gebunden und findet sich daher

vorzugsweise in Spucknäpfen in mässig warm gehaltenen Zimmern. Er überzieht das Substrat als ein intensiv rosenroth, manchmal röthlichgelb gefärbter „Schimmel“, u. zw. bei jüngeren Rasen meist sich strahlig nach allen Richtungen ausbreitend und am Rande Gonidien bildend. Schon nach kurzer Zeit nimmt die Gonidienbildung rasch zu und zugleich gewinnt das Mycelium an Flächenausdehnung, so dass es bereits wenige (ca. 10—12) Stunden nach dem ersten sichtbaren Auftreten des Pilzes das Substrat auf weite Strecken überzieht und auf diese Weise Rasen von 8—15 cm Durchmesser bildet. Die Gonidienbildung ist eine überaus rasche und energische, wodurch der Pilz makroskopisch als ein dichter 1—2 mm hoher staubiger Beleg sich zeigt. Mikroskopisch lässt sich im Innern des Substrates ein farbloses, aus zarten Hyphen bestehendes Mycel und dem Substrate auflagernd mannigfach geformte Gonidien unterscheiden, nur relativ selten gelingt es, einen Gonidienträger zu finden, der dann zum Theile in kurze rundliche oder tonnenförmige Zellen gegliedert ist, zum Theile aus langgestreckten, einzelligen, rosenkranzförmig eingeschnürten Ästen besteht. — Ich will gleich hier die Ergebnisse der Culturversuche mit den directen Beobachtungen des ausgebildeten Pilzes verbindend hervorheben, dass es unmöglich ist, den Pilz in eines der bekannten Genera einzureihen. Der Werth abgegrenzter Genera ist bei einer Gruppe von unvollkommen bekannten Formen, wie es die grosse Zahl von Gonidienträgern der Ascomyceten ist, allerdings ein geringer; immerhin bleibt aber vorläufig zur Orientirung kein anderes Mittel, umso mehr, da die Möglichkeit durchaus nicht ausgeschlossen erscheint, dass wenigstens ein Theil der in Rede stehenden Pilze, obwohl gleichwerthig mit Entwicklungsstadien anderer, dennoch die vollkommene Entwicklung jener überhaupt nicht erreicht und daher dieselben als vollkommen abgeschlossene Formen zu betrachten sind. Am nächsten steht unser Pilz zweifellos einigen Formen, die der Gattung *Oidium* Link (Linn. Spec. plant. Ed. IV. T. VI. P. 1. p. 121 [1824]) angehören, doch unterscheidet er sich von diesen, abgesehen von dem Aussehen der Gonidienträger, besonders durch die Bildungsweise der Gonidien und durch das Aussehen der ungegliederten Hyphenäste, Verhältnisse, die aus dem Folgenden klar werden dürften. Ich entschloss mich daher zur Auf-

stellung einer neuen Gattung, der ich mit Rücksicht auf die Form der Gonidien bildenden Äste den Namen *Rhodomyces* beilege. Die Art nenne ich zu Ehren des um alle pathogene Pilze behandelnde Fragen so verdienten Forschers, Dr. R. Koch, *Rhodomyces Kochii*. In Folgendem gebe ich eine kurze Zusammenstellung der wichtigsten Merkmale, die als Diagnose gelten mag:

Mycelium im Innern des Substrates farblos, zart, aus dünnen, theils einzelligen, theils vielzelligen Hyphen gebildet. Zellen 26—60 μ lang, 6—16 μ breit mit zarter Membran. Gonidienträger sich über das Substrat erhebend, rosenroth — gelblichroth, aus kurzen rundlichen oder kurz cylindrischen Zellen gebildet, reich und mehrfach verästelt. Äste Gonidien tragend, meist in langgestreckte rosenkranzförmig eingeschnürte Zellen endigend. Gonidien in Ketten, die aus dem Zerfalle der Gonidienträgeräste in ihre Elemente entstehen, rundlich, eiförmig oder polygonal, 6 bis 16 μ im Durchmesser oder 15—20 μ lang, 6—15 μ breit, mit relativ dünner Membran und hyalinem Inhalte. Zur Reifezeit zerfällt der ganze Gonidienträger in einzelne Zellen, die aus Gonidien und Astzellen bestehend eine dichte staubige Masse bilden. — Habituell ähnelt *Rhodomyces* bei massigem Auftreten dem *Trichothecium roseum* Link und einigen anderen Schimmelpilzen.

Die vom Gonidienträger losgelösten Gonidien sind sogleich keimfähig, und zwar erfolgt die Keimung nach etwa 6—8 Stunden, und lässt sich bei der bis zum Eintritte der ersten Keimung nothwendigen Zeit eine Abhängigkeit von äusseren Verhältnissen leicht constatiren. Zunächst ist hiebei von Bedeutung der Einfluss des Lichtes, indem bei Ausschluss desselben die Keimung früher als bei Einwirkung des Lichtes erfolgt. Die zur Prüfung dieser Verhältnisse unternommenen Versuche wurden in der Weise ausgeführt, dass von je zwei gleichen Reinculturen, die zur directen Beobachtung auf dem Objecttische in feuchten Kammern verliefen, eine verdunkelt wurde durch Bedeckung des Mikroskopes mit einer undurchsichtigen Glocke, die nur zum Zwecke der Beobachtung auf wenige Minuten abgehoben wurde. In Folgendem die Ergebnisse der Versuche. (Beobachtung jede halbe Stunde. T. = 18—21° C.)

Versuch	Beginn des Versuches. Aussaat der Gonidien	Eintritt der Keimung in der verdunkelten Cultur	Eintritt der Keimung in der diffusen Tageslichte ausgesetzten Cultur
I.	9 ^h — V. M.	3 ^h 30 N. M.	4 ^h — N. M.
II.	8 30 „	4 30 „	5 30 „
III.	8 30 „	4 — „	4 30 „
IV.	8 30 „	5 — „	5 30 „

Als zweiter wichtiger Factor erwies sich die Temperatur, und die Prüfung des Einflusses derselben erschien um so wünschenswerther, da wir es hier mit einem Pilze zu thun haben, der normal unter relativ hohen Temperaturen lebt. (Körpertemperatur ca. 37° C.) Die folgende Tabelle veranschaulicht die gewonnenen Resultate.

Cultur in Licht. Beobachtung von 2^h N. M. ab jede Viertelstunde.

Ver-such	Tem-peratur (Celsius)	Anfang des Versuches. Aussaat der Sporen	Erste Keimung	Dauer bis zum Ein-tritt der Keimung
I.	2— 4°	8 ^h — M.	4 ^h 45 ^m (vereinzelt)	8 St. 45 Min.
II.	8—10°	9 — „	5 15	8 „ 15 „
III.	20—24°	9 — „	4 30	7 „ 30 „
IV.	35—40°	8 30 „	4 — (ganz vereinzelt um 3 ^h 45 ^m)	7 „ 30 „ (7 ^h 15 ^m)
V.	50°	9 — „	5 — (ganz vereinzelt)	8 „ — „

Ich habe hiezu noch zu bemerken, dass als Moment des Eintrittes der Keimung der Zeitpunkt angenommen wurde, in dem eine grössere Anzahl von Gonidien deutliche Ausstülpungen der Membran aufwies; einzelne eilen in der Keimung voraus, während dieselbe bei einer grossen Zahl erst viel später beginnt. (Bei einzelnen oft 4—5 Tage nach der Aussaat.)

Aus den oben mitgetheilten Beobachtungen ergibt sich als Optimum der Keimungstemperatur eine solche von 20—40° C.,

eine genauere Fixirung desselben ist schwer ausführbar, da, wie eben erwähnt, auch bei gleicher Temperatur nicht alle Gonidien zur selben Zeit keimen. Eine Temperatur von 2—4° C. ist jedenfalls dem Minimum sehr nahe, da nur ein kleiner Theil der Gonidien zum Keimung kommt. Culturen bei solchen Temperaturen ausgeführt, führen auch nie zur Entwicklung des ganzen Pilzes, es kommt wohl zu einer Mycelbildung, die aber keine Gonidienträger entwickelt und auch nach kurzer Zeit zu Grunde geht. Anderseits dürfte auch 50° C. nahezu die höchste Keimungstemperatur betragen, da auch hier die Keimung nur bei ganz vereinzelt (unter 200 circa bei 2) Gonidien erfolgte. Diese Grenzwerte entsprechen ziemlich gut den bei einigen anderen Pilzen gefundenen,¹ wobei natürlich vorausgesetzt werden muss, dass die so verschiedenen Lebensverhältnisse auch eine Verschiebung dieser Cardinalpunkte hervorbringen und daher einem unter Verhältnissen wie *Rhodomycetes* lebenden Pilze, besonders in Bezug auf das Maximum der Temperatur, höhere Werthe als anderen entsprechen müssen.

In Bezug auf die Resistenzfähigkeit der Gonidien gegen extreme Temperaturen möchte ich anführen, dass nach einer 1½—2 Stunden dauernden Erwärmung auf 80—90° C. ein grosser Theil der Sporen seine Keimfähigkeit verloren hatte. Bei Erwärmung auf 95° C. steigerte sich dieses Verhältniss, so dass nur ganz vereinzelt keimten, die Einwirkung einer Temperatur von 95 bis 105° C. tödtete alle Gonidien. Die verschiedene Höhe der die Abtödtung bewirkenden Temperatur dürfte vielleicht aus der verschiedenen Reife der Gonidien erklärt werden können, da dieselben, nacheinander gebildet, ein verschiedenes Alter repräsentiren. Als niederste Temperatur konnte ich zu Versuchen eine solche von — 7° C. in Anwendung bringen, die allerdings bei zweistündigem Einwirken einen grossen Theil der Gonidien keimunfähig machte,

¹ So keimen nach Wiesner (Sitzungsber. d. Akad. d. Wissenschaft. Wien, Bd. 68, I. (1873), p. 5 ff.) die Gonidien von *Penicillium glaucum* nicht bei einer Temperatur von weniger als 1·5—2° C. und von mehr als 40—43° C. Das Optimum liegt bei 22° C. Das Temperaturminimum liegt nach Hoffmann (Jahrb. f. wiss. Bot. II. 1860. p. 267) für *Ustilago Carbo* bei 0·5—1° C., für *U. destruens* bei +6° C., *Botrytis vulgaris* +1·3—1·7° R. Vergl. auch De Bary, Morphologie u. Biologie d. Pilze. p. 375 (1884).

indem nur ganz vereinzelte bei hierauf folgender Cultur unter 20° C. sich als lebensfähig erwiesen.

Als dritter, den Eintritt der Keimung beeinflussender Factor erscheint endlich die Beschaffenheit des Substrates; ein Einfluss, der übrigens a priori ersichtlich wird, wenn man bedenkt, dass der Eintritt der Keimung abhängt vom Verlaufe des Ernährungsprocesses, dass daher ungünstige Ernährungsverhältnisse auch einen späteren Eintritt derselben zur Folge haben, günstige ihn dagegen beschleunigen müssen. Versuche bestätigten auch tatsächlich diese Vermuthung. Mit Rücksicht darauf sei erwähnt, dass alle früher angegebenen Zeitwerthe sich auf Culturen in den beiden früher (p. 37) genannten Nährflüssigkeiten bezogen, wie denn überhaupt auch alle folgenden Beobachtungen an solchen Culturen angestellt wurden.

Die Gonidien des *Rhodomycetes* scheinen ihre Keimfähigkeit ziemlich lange zu bewahren, wenigstens keimten solche ganz normal, die von Exemplaren stammten, welche ich bereits vor 15 Monaten erhalten hatte. Der bevorstehende Beginn der Keimung manifestirt sich in den meisten Fällen durch das Auftreten von Vacuolen in dem bis dahin mehr oder minder homogenen Plasma der Gonidien. Zugleich mit dem Auftreten der Vacuolen geht eine geringe Volumsvergrößerung der Spore vor sich. Die Zahl der austretenden Keimschläuche ist eine verschiedene, meist kommt anfänglich blos einer zur Entwicklung und erst, wenn dieser eine gewisse Länge erreicht hat, folgt die Bildung neuer. Doch finden sich auch Fälle durchaus nicht selten, in denen zwei bis vier Keimschläuche zugleich angelegt werden. (Fig. 2 a, b.) Die Keimschläuche zeigen die Merkmale der normalen Mycelhyphen und weisen ein ziemlich rasches Wachstum auf. Sehr häufig erfolgt die Verschmelzung der Keimschläuche benachbarter Gonidien in analoger Weise, wie sie von Hoffmann¹ bei Basidiomycetenhyphen, von Brefeld² bei *Coprinus*, De Bary³ bei *Nectria Solani* und in anderen Fällen beobachtet wurde. Die einfachste Art der Verschmelzung tritt ein, indem zwei einander berührende

¹ Hoffmann, Die Pollinarien u. Spermarien von *Agaricus*. Bot. Zeitung. 1856. p. 156.

² Brefeld, Unters. üb. Schimmelpilze. III. Hft. p. 17.

³ De Bary, Morphologie u. Biol. d. Pilze. p. 2 (1884).

Gonidien an der Berührungsstelle Keimschläuche treiben (Fig. 3 a); dieselben wachsen aus, bis sie eine Länge erreicht haben, die dem Durchmesser der Gonidien etwa gleichkommt, dann tritt eine Resorption der Membran in der Mitte der Berührungsstelle ein, die Ränder der beiden Membranen verwachsen an der Resorptionsstelle, werden nach Aussen gedrängt und aus den beiden Keimschläuchen ist eine Hyphe geworden, die die beiden Gonidien verbindet. (Fig. 3 b u. c.) Die Hyphe wächst dann weiter und geht gelegentlich neue Verschmelzungen mit berührenden Hyphen ein. Dieselbe Verschmelzung erfolgt, wenn bereits herangewachsene, von entfernt liegenden Gonidien stammende Keimschläuche sich zufällig berühren (Fig. 4 u. 5); auch in diesem Falle tritt eine Resorption der sich berührenden Membranstücke ein, die zu einer vollkommenen Vereinigung der Hyphen führt, dabei ist bald die Spitze, bald ein anderes Stück der Membran derjenige Ort, an den die Verschmelzung stattfindet. Durch solche Verschmelzungen der Keimschläuche werden oft zahlreiche, bis 30 Gonidien verbunden, wodurch kleine, stark verästelte Mycelien zur Bildung kommen. Ich möchte gleich anfügen, dass die Verschmelzung von Hyphenästen nicht nur im Keimungsstadium stattfindet, obwohl in diesem vorzugsweise und regelmässig bei Berührung verschiedener Hyphen. Bei herangewachsenen Hyphen tritt die Erscheinung viel seltener auf. Zu erwähnen wäre noch, dass auch Theile desselben Keimschlauches solche Verschmelzungen eingehen, wodurch es oft zur Entstehung von Bildungen kommt, die anfänglich ganz unerklärlich erscheinen, wie solche in Fig. 6 a und b dargestellt sind. Das Wachsthum der Keimschläuche ist ein sehr rasches. Gewöhnlich etwa 20 Stunden nach Beginn der Keimung zeigen sich die ersten Verzweigungen und binnen wenigen weiteren Stunden ist der Tropfen der Nährlösung von einem dichten Mycelium durchzogen. Bei ungünstiger Temperatur (vergl. p. 40) bleibt der Pilz auf dieser Entwicklungsstufe stehen; die Hyphen treiben zwar neue Äste, die jedoch stets zarter werden, bis endlich ein Zerfall in einzelne Hyphenstücke und hiemit das Absterben der Cultur eintritt.

Bei günstigen Verhältnissen treten nun allseitig Hyphen aus dem Substrate hervor und stellen sich senkrecht auf die Ober-

fläche desselben. Mit Rücksicht auf die Erklärung dieser Erscheinung scheint es mir von Wichtigkeit zu sein, hervorzuheben, dass diese Hyphenendigungen nicht immer Äste, sondern zumeist den Hauptfaden repräsentiren. Hiemit hat die Bildung der Gonidienträger begonnen. Der erste Austritt der Mycelfäden aus dem Substrate erfolgt circa 30—38 Stunden nach Aussaat der Gonidien. Die austretenden Hyphen verzweigen sich bald reich und ziemlich regelmässig, doch findet die Verzweigung besonders in dem dem Ende zu gelegenen Theile statt, so dass schon in diesem Stadium sich der untere einfache Theil als Stiel des zukünftigen Gonidienträgers differencirt. (Fig. 7.) Bis zu dieser Entwicklungsstufe repräsentirt der ganze Pilz eine einfache Zelle, da die Hyphen ungegliedert sind. Der Inhalt ist ziemlich homogen, nur bei ungünstigen Lebensbedingungen äussern sich diese in dem Auftreten von Vacuolen. In den, die Vacuolen durchziehenden Plasmasträngen zeigt sich eine ziemlich lebhafte Plasmaströmung, die jedoch in Folge der Homogenität derselben verhältnissmässig schwer zu beobachten ist. Sobald die Verzweigung der austretenden Hyphenfäden begonnen hat, treten in ganzen Pilze Veränderungen ein. Der Zellinhalt weist zahlreiche Vacuolen auf und von der Ursprungsstelle des Myceliums aus beginnt die Bildung zarter Scheidewände, die allmählig gegen die Enden vorrückt und das Mycelium in relativ kurze cylindrische Zellen zerlegt. Zugleich verändern auch die Zweige des Gonidienträgers ihre Gestalt, sie zeigen ihrer ganzen Länge nach regelmässige Einschnürungen, die auch auf den oberen Theil des Stieles übergehen. Die Zweige erhalten dadurch das oben (p. 38) erwähnte perlschnurartige Aussehen (Fig. 8). Die Mitte jeder auf diese Weise entstandener Erweiterung nimmt in der Regel eine relativ grosse Vacuole ein, während das Protoplasma sich an der Innenfläche der Membran und insbesondere an den Stellen der stärksten Einschnürungen ansammelt. Es bildet daselbst Platten, die den Eindruck zarter Membranen hervorbringen (Fig. 9), deren wahre Natur jedoch leicht durch Anwendung eines schwachen Druckes erkannt werden kann, da in Folge dessen die Plasmplatte wieder verschwindet. Die Bildung von Scheidewänden rückt indessen von den ältesten Theilen des Myceliums aus rasch vor, zerlegt den

Gonidienträgerstiel in kurze Zellen und erreicht endlich auch die regelmässig eingeschnürten Äste. In diesen bilden sich die Membranen innerhalb der oben erwähnten Plasmaplatten, deren Reste nunmehr als Wandbeleg das neugebildete Wandstück bekleiden. (Fig. 10.) Indem diese Wandbildung gegen die Spitze der Äste fortschreitet, werden dieselben in eine grosse Zahl rundlicher oder eiförmig-länglicher Zellen zerlegt: die jungen Gonidien. (Fig. 11.) Diese Art der Gonidienbildung erinnert einigermaßen an die bei *Oidium* vorkommende, indem dieselbe auch bei diesem durch Quervergliederung erfolgt. Ob sie hiebei basipetal oder basifugal geschieht, ist bis heute noch nicht sichergestellt, doch hat ersteres mehr Wahrscheinlichkeit. Bei *Rhodomycetes* erfolgt die Zergliederung in entschieden basifugaler Folge. — Der Zusammenhang der gebildeten Gonidien ist kein fester. Meist schon nach kurzer Zeit spaltet sich die scheinbar einfache Scheidewand zweier benachbarter Gonidien vom Rande aus, so dass die einzelnen Zellen nur in der Mitte dieser Lamelle ganz lose zusammenhängen und bei der geringsten Bewegung der umgebenden Luft abfallen. Ebenso löst sich auch sehr leicht der Verband der Zellen der Gonidienträgerstiele, woraus sich erklärt, dass man nur sehr schwer in der Lage ist, an dem vollkommen entwickelten Pilze einen Einblick in den Bau zu erhalten. Mit der soeben geschilderten Gonidienbildung findet das Leben des Pilzes seinen Abschluss, vorausgesetzt, dass die Lebensverhältnisse sehr günstig sind. Bei weniger günstiger Beschaffenheit derselben, nämlich dem Optimum nicht entsprechender Temperatur, vor Allem aber bei zu geringer Feuchtigkeit geht die Bildung von Gonidien noch weiter, allerdings in veränderter Form. An den bereits entwickelten Gonidien treten in solchen Fällen nämlich Sprossungen auf (Fig. 12). Der häufigste Fall ist der, dass jedes Gonidium an seiner Spitze, d. h. an der, der Anheftungsstelle abgewendeten Seite eine kleine hyaline Ausstülpung zeigt, die rasch wächst, die Grösse der Mutterzelle erreicht und sich endlich am Grunde durch eine Membran abschnürt, dadurch zum selbstständigen Gonidium wird, das an seiner Spitze wieder eine solche Sprossung aufweist u. s. f. Auf diese Weise werden die ursprünglich angelegten Gonidienreihen an ihrer Spitze durch immer neu hinzutretende junge Gonidien verlängert. Seltener

treten an einer Spore 2—3 Sprossungen auf, die in gleicher Weise zu selbständigen Gonidien werden und bei fortgesetzter Sprossung eine Verzweigung der ursprünglich einfachen Gonidienreihen bewirken. Die Abgliederung solcher „secundärer“ Gonidien geht sehr rasch vor sich, ich beobachtete mehrmals in einem Zeitraume von etwa sechs Stunden die Bildung von 7—8 Gonidien an einem Faden. Der Zusammenhang dieser Sporen ist ebenfalls nur ein schwacher, auch sie fallen leicht ab. Es kommt nicht selten vor, dass auch schon abgefallene Gonidien noch eine weitere Generation von Sprossungen hervorbringen. Auf diese Weise erklärt sich das früher beschriebene makroskopische Aussehen des Pilzes, der durch die grossen Mengen von solcherart erzeugten Gonidien allmählig in eine unregelmässige, bedeutende Anhäufung von einzelnen Sporen umgewandelt wird.

Hiemit haben wir die Entwicklungsgeschichte des einzelnen Gonidienträgers abgeschlossen. Die Gonidien sind sogleich wieder keimungsfähig und führen unter der Voraussetzung wenigstens im Allgemeinen gleicher Verhältnisse wieder zu einer Gonidien tragenden Generation. Ich habe auf diese Weise bis zu 27 Generationen nach einander cultivirt, indem ich immer das Sporenmateriale der einen zur Aussaat für die nächste verwendete. Hieraus dürfte die Constanz der Form bei umgeänderten Lebensverhältnissen hervorgehen. Da es nahe lag, durch Änderungen in dieser Hinsicht andere, respective höhere Entwicklungsstadien zu erwarten, versuchte ich es auch den *Rhodomyces* unter den verschiedensten Verhältnissen zu cultiviren. Diese Versuche führten insoferne zu einem Resultate, als es mir gelang, eine zweite Fortpflanzungsart des Pilzes hiebei zu finden. Dieselbe tritt nach meinen bisherigen Beobachtungen blos bei Culturen in solchen Nährstofflösungen auf, die zum grossen Theile aus Zuckerlösungen bestehen.

Ich verwendete zu den Culturen 8—12 percentige Traubenzuckerlösungen mit einem Zusatze von $\frac{1}{2}\%$ Ammoniak, oder auch Zuckerlösungen ohne letzteren Zusatz. Die Keimung der Gonidien erfolgte in normaler Weise, jedoch unterscheiden sich in diesem Falle die Gonidien im engeren Sinne von den ihnen stets beigemengten Gliedzellen der Gonidienträgerstiele, die die

gleichen Functionen wie die eigentlichen Gonidien haben, jedoch durch ihre langgestreckte cylindrische Form und Grösse von jenen leicht zu unterscheiden sind. Während letztere nämlich nach der normalen Zeit Keimschläuche zu treiben beginnen, tritt die Keimung bei den ersteren erst viel später, nach ca. 14—20 Stunden auf. Jüngere Gonidien kommen überhaupt nicht zum Auskeimen. Die in Zuckerlösungen getriebenen Keimschläuche sind viel zarter und dünner als die normalen, die Membran schwächer und der Zellinhalt durch seinen Reichthum an Vacuolen ausgezeichnet. Überdies finden sich häufig durch ihr Lichtbrechungsvermögen leicht zu erkennende Öltröpfchen, die in den Endzellen der Hyphenfäden in Reihen angeordnet sind und in Folge ihrer Ähnlichkeit mit gewissen Ascosporen leicht zu Verwechslungen Anlass geben könnten. Das Wachstum der Mycelhyphen ist kein sehr energisches und endet regelmässig, ohne das es zur Bildung von Gonidienträgern gekommen wäre. Nur in ganz vereinzelt Fällen konnte ich den Beginn der Gonidienbildung, gekennzeichnet durch die früher beschriebenen Einschnürungen der Hyphenäste, beobachten. Doch ging die Entwicklung über dieses vorbereitende Stadium nie hinaus. Nach ca. 48—60 stündiger Versuchsdauer beginnen sich an einzelnen Stellen der ungegliederten Hyphen kleine Anschwellungen auszubilden, die sich rasch vergrössern, so dass dieselben nach weiteren 8—12 Stunden zu kugelförmigen blasigen Erweiterungen werden. (Fig. 13. *a—b*.) Indessen findet eine Zuströmung des Plasmas in den entstandenen Hohlraum statt, wodurch die Hyphen ihren Inhalt verlieren, während sich dieser in den blasigen Erweiterungen ansammelt und ein schaumiges Aussehen gewinnt. Jetzt beginnt das Ausscheiden einer Membran an den Stellen, an denen eine Communication mit dem Lumen der Hyphenzellen stattfand und die ursprüngliche Erweiterung erscheint jetzt als kugelige, ringsumgeschlossene Zelle. (Fig. 13. *c*.) Die beiden Hyphenenden bleiben noch einige Zeit an ihr hängen und verlieren sich erst später in Folge Zerfalles. Die auf diese Weise gebildete Zelle zeichnet sich durch ihre Grösse aus, ihr Durchmesser beträgt 15—30 μ ; sie besitzt, wie schon erwähnt, einen dichten schaumigen Plasmahalt und eine relativ dicke Membran. (Fig. 13. *d*.) Nicht selten finden sich auch 2—3 solcher Zellen an einem Hyphenaste. Nach dem Aussehen und dem Verhalten in

Nährstofflösungen, das ich sogleich beschreiben will, vermag ich diese Zellen nicht anders zu deuten, als als Dauersporen, wenigstens fehlt es nicht an Analogien mit solchen, die bei anderen Pilzen gefunden wurden. Ich denke hiebei zunächst an die Dauersporen von *Protomyces* und *Entyloma*¹. Bei diesen Pilzen geschieht die Bildung der Dauersporen in ganz ähnlicher Weise, nämlich durch intercalare Abgliederungen, wenn auch natürlich die Sporen selbst in mancher Beziehung verschieden sind. In dem Substrate, in dem sie entstanden, sind die Dauersporen von *Rhodomyces* unter keiner Bedingung zum Keimen zu bringen; sie erhalten sich vollkommen unverändert.² Dagegen erfolgt die Keimung sicher in den schon erwähnten günstigen Nährlösungen. In diese gebracht, entwickeln die Dauersporen nach einer Zeitdauer von ca. 14—18 Stunden, also einer grösseren, als die Keimung der Gonidien in Anspruch nimmt, Keimschläuche, die in ganz normaler Weise sich weiter ausbilden und zu einer Gonidien tragenden Generation führen. — Es war mir leider nicht möglich, die Dauersporen des *Rhodomyces* auf die Dauer ihrer Keimfähigkeit zu prüfen, da die ältesten, die ich besitze, vor etwa drei Monaten gebildet, sich bis heute stets als keimfähig erwiesen. Dagegen glaube ich eine grössere Resistenzfähigkeit gegen Temperaturextreme constatirt zu haben. Wie früher erwähnt (p. 41), ist eine Erhitzung auf 95—105° C. für Gonidien absolut tödtlich. Dauersporen, die zwei Stunden lang einer Wärme von 105° C. ausgesetzt wurden, erwiesen sich als vollkommen intact und es konnte die Temperatur auf 115° C. erhöht werden; erst von da ab begann die Keimfähigkeit allmählig abzunehmen bis sie bei einer zweistündigen Erhitzung auf 120° C. vollkommen erlosch. Unter ca. 100 Dauersporen keimten bei 105° C. durchschnittlich 85, bei 115° C. — 80, bei 118° C. dagegen nur mehr 25, bei 120° C. keine mehr. — Diese Versuche ergaben die, im Vergleiche mit Gonidien, grosse Widerstandsfähigkeit gegen

¹ Vergl. De Bary, *Protomyces microsporon* und seine Verwandten. Bot. Zeitung. 1874. 32. Jahrg. Nr. 6.

² Ich habe in dieser Hinsicht viele Versuche angestellt, um durch Veränderung der Temperatur, der Beleuchtung, des Zuckergehaltes der Nährlösung etc. die Sporen zum Keimen zu bringen. Trotzdem blieben sie in solchen Culturen zwei Monate lang ungekeimt.

Wärme, und ich glaube, dass diese Widerstandsfähigkeit zusammengehalten mit der Entwicklungsweise der Sporen, der längeren Keimzeit u. a. mich zu ihrer Auffassung als Dauersporen berechtigenden dürfte.

Es ist eine Erscheinung, die, wie bei allen anderen relativ niedrig stehenden Organismen, auch bei allen Pilzen beobachtet werden kann, dass die Vermehrung und Verbreitung des Organismus nicht abhängig gemacht ist von der Ausbildung einer einzigen Art von Fortpflanzungsorganen, sondern, dass verschiedene solcher, in Anpassung an verschiedene Lebensverhältnisse erzeugt werden. So haben wir auch bei dem uns hier beschäftigenden Pilze bisher in den Gonidien und Dauersporen zweierlei solcher Fortpflanzungsorgane kennen gelernt, eine dritte Art, in Ascosporen zur Entwicklung kommender haben wir, wie schon erwähnt, einiges Recht aus Analogie zu vermuthen. Hiezu tritt, um die Vermehrung unter allen Umständen möglichst zu sichern, eine vierte Art, nämlich die Bildung von Sprosscolonien, wie diese denn überhaupt als ungeschlechtliche Fortpflanzungsweise bei Pilzen sehr verbreitet zu sein scheint. Ich beobachtete solche, an Saccharomycesformen lebhaft erinnernde Sprossbildungen, zugleich mit der Ausbildung von Dauersporen, ebenfalls bei Culturen in Zuckerlösungen. Sie gehen meistens aus Gonidienträgerstielzellen hervor. Dieselben keimen, den ausgestreuten Gonidien stets beigemischt, wie schon früher erwähnt, zum Theile sehr rasch. Ein anderer Theil, der sich im Vorhinein durch nichts von jenen unterscheiden lässt, bleibt Anfangs ungekeimt und die einzige wahrnehmbare Veränderung besteht in einer bedeutenden Volumsvergrößerung der einzelnen Zellen, die bis zu einem Durchmesser von ca. 20—35 μ oder einer Länge von 26—50 μ anwachsen. Nachdem sie diese Grösse erreicht haben, beginnen Sprossungen, und zwar bald mehrere zugleich, bald blos eine einzige. Die Sprossanlagen wachsen sehr rasch und nach kurzer Zeit hat die Tochterzelle nahezu die Grösse der Mutterzelle erreicht, gliedert sich durch eine Membran ab und kann wieder zum Ausgangspunkte neuer Sprossungen werden, die auf gleiche Weise verlaufen. (Fig. 14.) Hiedurch entstehen kleine 6—12 Zellen zählende Sprosscolonien, die ihr Wachsthum nach Erreichung dieser Zellenzahl einstellen. Die einzelnen Sprosszellen unterscheiden sich schon durch ihre

Grösse auf den ersten Blick von den Gonidien und Dauersporen. In dem Medium, in dem sie gebildet wurden, bleiben sie ungekeimt und bilden, durch ihr relativ grosses Gewicht zu Boden sinkend, einen weissen Niederschlag. In andere Nährflüssigkeiten gebracht, keimen sie alsbald und führen ebenfalls zu einer Gonidenträgergeneration, womit der mir bekannte Formenkreislauf auf seinen Ausgangspunkt zurückgekehrt erscheint.

In den vorausgehenden Zeilen habe ich die Resultate meiner Beobachtungen über die Entwicklungsgeschichte des *Rhodomycetes* niedergelegt; sie ergaben die Existenz von drei verschiedenen ungeschlechtlichen Fortpflanzungsarten: durch Gonidien, Dauersporen und Sprossungen. Wie schon mehrmals bemerkt, war es mir nicht möglich, ein Stadium der geschlechtlichen Fortpflanzung, etwa durch Ausbildung von Ascosporen, zu beobachten, obwohl ich es nicht an Versuchen fehlen liess, ein solches durch Cultur auf verschiedenen Substraten zu erzielen.¹ Ich wage es trotzdem nicht, nach dem negativen Ausfall dieser Versuche die Existenz eines solchen Stadiums für *Rhodomycetes* überhaupt zu leugnen, immerhin lassen sie aber vielleicht die Annahme als nicht ganz ungerechtfertigt erscheinen, dass es thatsächlich kein Ascomycetenstadium gebe. Ich verweise hiebei nur auf die Anschauungen, die De Bary in dieser Frage zum Ausdruck bringt,² indem ich mich denselben nur vollkommen anschliessen kann, wesshalb ich die betreffende Stelle reproduciere: „Angesichts solcher Erfahrungen stellt sich die Frage, ob hier nur lückenhaft bekannte Species vorliegen, welche in Wirklichkeit unter gewissen Bedingungen die Lücke in unserer Kenntniss ergänzen, d. h. die typische Ascomycetenfrucht produciren können; oder ob es Species gibt, die nach ihren bekannten Eigenschaften zwar typischen Ascomycetengenera nahe stehen, denselben sogar geradezu eingereiht werden können, der Ascomycetenfruchtbildung aber derzeit wirklich ermangeln. Für den letzteren Fall wäre es dann eine

¹ Zu diesen Versuchen gehörten Culturen auf verschiedenen Substraten; ich erwähne nur von Flüssigkeiten: das filtrirte Decoet aus Thierexcrementen und Früchten, Fleischextract, Bierwürze etc., von festen Medien: faules Holz, abgestorbene Theile krautiger Pflanzen, Thierexcremente etc.

² Vergl. De Bary, Morphol. u. Biol. d. Pilze. p. 274 (1884).

weitere Frage, ob und inwieweit der eventuelle Mangel abzuleiten wäre von einem Verluste oder von einem nicht erlangten Besitze.“

Schon früher habe ich der Umstände Erwähnung gethan, unter denen ich den *Rhodomycetes Kochii* auffand und unter denen sein spontanes Auftreten zu erwarten steht. Ich fand ihn nämlich lange Zeit bloß auf solchen Substraten, die mit dem Sputum einer bestimmten Person in Berührung kamen; dies waren vorzüglich Füllmassen von Spucknäpfen, die zumeist aus Kaffeesud bestanden. Der Umstand, dass stets, wenn die obgenannten Bedingungen erfüllt, die äusseren Verhältnisse, nämlich Temperatur etc. nicht ungünstig waren, nach kurzer Zeit sich die rosenrothen Mycelien des *Rhodomycetes* zeigten, dass dieselben verschwanden mit der Person und mit ihr in andere Gegenden wanderten, liess bald die Vermuthung aufkommen, dass zwischen der Person und dem Pilze eine Beziehung bestehe, oder kurz gesagt, dass der Pilz an oder in der betreffenden Person vorkomme. Indem ich mich von dieser Vermuthung leiten liess, unterzog ich das Sputum derselben einer Untersuchung und es gelang mir in diesem neben dem steten Inhalte, nämlich Leucocyten in grosser Menge, Epithelialzellen und zwar vorzugsweise Pflasterepithelien, ferner Fetttröpfchen und Schizomyeetenformen, mit voller Sicherheit Sporen eines Pilzes zu finden. Um über die Häufigkeit derselben eine Vorstellung zu ermöglichen, führe ich an, dass unter 50 Proben aus dem Niederschlage des in einem Uhrglase unter Verschluss gehaltenen Sputums, sich in fünf Fällen die Sporen finden liessen, wobei in einer dieser Proben zwei Sporen enthalten waren. Ihr Aussehen liess die Natur der Sporen nicht erkennen; sie waren rundlich-eiförmig, ca. 12 μ im Durchmesser oder bis 22 μ lang, farblos, wenigstens von keiner wahrnehmbaren Färbung mit ziemlich zarter hyaliner Membran. Nach diesen Merkmalen wäre es möglich gewesen, sie zu bereits im Sputum gefundenen Pilzformen zu stellen, wie zu *Saccharomyces albicans*, *S. cerevisiae* u. a.; eine Entscheidung konnte daher nur durch die Cultur erfolgen. Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass im Sputum selbst, trotz Anwendung verschiedener Temperaturen, die Sporen nicht zum Keimen zu bringen sind, versuchte ich Culturen in Nährlösungen,

die in zweierlei Art vorgenommen wurden. Einerseits wurde einer Sputumprobe langsam Nährlösung unter dem Deckglase zugeführt und das Verhalten der Sporen mit dem Mikroskope verfolgt, andererseits wurde ein Theil des durch gelindes Erwärmen eingedickten Sputumniederschlags, der nach den oben mitgetheilten Untersuchungen Sporen enthalten musste, mit eben derselben Nährstofflösung versetzt und in beschriebener Weise cultivirt. Im ersten Falle erfolgte die Keimung der Sporen eilf Stunden nach Beginn des Versuches, nachdem noch zweimal Nährstofflösung hinzugefügt worden war. Der Keimschlauch war sehr zart und glich vollkommen den bei *Rhodomycetes*-Reinculturen beobachteten. Es war bei der nothwendigen Art dieser Versuchsanstellung nicht anders möglich, als dass die Keimschläuche, nachdem sie eine Länge von ca. $1\frac{1}{2}$ Mm. erreicht und mit der Anlage von Ästen begonnen hatten, zu Grunde gingen. Erfolgreicher war dagegen der zweite Versuch. Der mit dem Sputumrückstand versetzten Nährstofflösung wurde nach 18 Stunden eine Probe entnommen und hierin zwei Sporen gefunden, die bereits lange, schwach verzweigte Keimschläuche getrieben hatten. Eine abermalige Besichtigung der Cultur nach weiteren 10 Stunden ergab das Vorhandensein eines kleinen Mycels, das in Form einer weisslichen Flocke an der Oberfläche der Flüssigkeit schwamm. Nach weiteren 6 Stunden war das Mycelium bedeutend gewachsen und zeigte einzelne Fäden, die über die Oberfläche der Flüssigkeit hinausragten. Im Ganzen 40 Stunden nach Beginn der Cultur traten die ersten Gonidienträger auf, die mikroskopisch als zarte, blass rosenrothe, gestielte Köpfchen erschienen und sich bei mikroskopischer Untersuchung als der erwartete *Rhodomycetes* erwiesen. Der Versuch wurde sogleich wiederholt, und zwar in gleicher Weise, und ergab als Resultat, dass von zehn Culturen in drei der *Rhodomycetes* auftrat. Durch diese Versuche glaube ich den Nachweis dafür erbracht zu haben, dass der an den geschilderten Orten auftretende Pilz thatsächlich aus dem Innern des menschlichen Körpers stammte und seine Sporen erst mit den Speichelauswürfen an jene Orte, als secundäres Vorkommniss, gebracht wurden.

In Folge dessen warfen sich naturgemäss drei Fragen auf: 1. Hat der Pilz auch wirklich seinen Sitz im Menschen, d. h. gelangt er im Innern des Körpers zur Entwicklung oder waren die im

Sputum nachgewiesenen Sporen nur in dasselbe gelangt, etwa indem sie aufgenommenen Nahrung zufällig anhafteten? 2. In welchen Organen lebt der Pilz und in welcher Form tritt er daselbst auf? 3. Mit welchen Folgen ist sein Auftreten für das betreffende Organ verbunden, respektive knüpfen sich pathologische Erscheinungen an dasselbe und wenn diess der Fall ist, inwieweit ist der Pilz als Ursache dieser Erscheinung anzusehen?

Die erste dieser Fragen dürfte durch schon Mitgetheiltes beantwortet werden können, nämlich durch den Umstand, dass das Auftreten des Pilzes kein zeitweises ist, sondern, so weit meine Beobachtungen reichen, dasselbe sich schon seit mehr als zwei Jahren als von den bekannten Bedingungen abhängig erweist.

Bei Prüfung der in Betracht kommenden Organe war in erster Linie an Theile der Mundhöhle zu denken. Doch musste dieser Gedanke bald fallen gelassen werden, da sich das Vorkommen von Pilzen in derselben durchaus nicht nachweisen liess, anderseits die einfache Überlegung die Möglichkeit desselben ausschloss, nachdem es sich, wie schon früher erwähnt, durch Culturen herausgestellt hatte, dass die Sporen des *Rhodomycetes* bei Berührung mit dem Sputum absolut nicht zum Keimen zu bringen waren. In Folge dessen concentrirte sich meine Aufmerksamkeit auf die Untersuchung des Magens in dieser Hinsicht, nachdem es im Vorhinein ganz gut begreiflich erschien, dass Sporen aus dem Magen gelegentlich in die Mundhöhle gelangen und sich dem Sputum beimischen konnten. Auch hier versuchte ich mir zunächst durch das Experiment Klarheit zu verschaffen. Das nächstliegende waren Culturen im Magensaft, der zu diesem Zwecke auf synthetischem Wege gewonnen wurde. Indem ich mich auf die Untersuchungen Schmidt's¹ stützte, verfertigte ich künstliche Magensäfte von folgender Zusammensetzung:

H ₂ O	994·40
Org. Stoffe (Pepsin)	3·19
HCl	0·20

¹ Bidder u. C. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, Leipzig. 1852. p. 61 ff. — Ann. Chem. Pharm. Bd. XCII. p. 42. Vergl. Hoppe Seyler, Physiol. Chemie. II. p. 219 (1878).

CaCl ₂	0·06
NaCl.....	1·46
KCl.....	0·55

Die Culturen wurden als Rein- und Rohculturen in der Ein-gangs beschriebenen Weise vorgenommen und, um diess gleich hervorzuheben, oftmals unter verschiedenen äusseren Bedin-gungen wiederholt. Bei Anwendung einer Temperatur von circa 35—40° C., einer der Körpertemperatur entsprechenden, ergab sich folgendes Resultat.

Die Keimung der ausgesäeten Sporen erfolgte nach 7 bis 8 Stunden und war eine allgemeine. Der Entwicklungsverlauf war der im botanischen Theile dieser Abhandlung beschriebene und nach etwa 40 Stunden trat allgemeine Gonidienbildung ein. Die Entwicklung des Pilzes verlief in allen Fällen in ganz nor-maler Weise, so dass, wie schon erwähnt, künstlich dargestellter Magensaft sich als eines der günstigsten Cultursubstrate erwies. Wie ebenfalls schon dargelegt, ist die hiebei angewendete Temperatur von 35—40° C. im Optimum gelegen.

Die Culturen im Magensaft wurden auch in der Weise abgeändert, dass der Magensaft durch Ausziehen der abpräparirten Schleimhäute eines Schweinemagens mit Wasser gewonnen wurde. (Die Schleimhäute wurden erst in Wasser gereinigt, dann zerkleinert und mit warmem Wasser circa 6 Stunden lang macerirt.) Die Ergebnisse der Versuche waren dieselben, auch hier kam der *Rhodomycetes* zur normalen Entwicklung. In beiden Fällen zeigte sich die Wirkung der Pilzvegetation auf das Sub-strat in der Einleitung einer schwachen Gährung, die sich durch das Auftreten von Gasblasen und nachfolgender verstärkt saurer Reaction der Flüssigkeit äusserte.

Um die verschiedenen Bedingungen der Entwicklung des Pilzes kennen zu lernen, wurden weitere Culturen in solchen magensaftähnlichen Flüssigkeiten angelegt, die sich durch ver-schiedenen Säuregehalt unterschieden. Es wurden zu diesem Zwecke Magensäfte mit 10 p. Mille, 8 p. M., 2 p. M., 1 p. M. und ohne Säurezusatz angewendet. Im 2., 3. und 4. Falle dieser Parallelculturen kamen die Sporen stets zur Keimung und führten zur Entwicklung normaler Gonidienträger; im ersten und letzten Falle verlief die Keimung zwar normal, es

kam auch ein schwaches Mycel zur Ausbildung, das aber keine höhere Entwicklung erreichte, sondern abstarb. Diese Versuche ergaben daher, dass der Entwicklung des Pilzes allzu grosser Säuregehalt (10 p. M. und mehr) und allzu geringer hemmend entgegentritt.

Nachdem die vorhergehenden Experimente die Möglichkeit, ja die Wahrscheinlichkeit ergeben hatten, dass *Rhodomyces* thatsächlich die Schleimhäute des Magens bewohne, suchte ich dieser Annahme eine Stütze durch das Thierexperiment zu geben. Drei Katzen wurden, nachdem sie acht Stunden vorher keine Nahrung zu sich genommen hatten, mit Milch¹, die mit ziemlich grossen Mengen von Gonidien gemischt war, gefüttert. Nach acht Stunden wurde eines der Thiere getödtet und der Mageninhalt untersucht. In demselben (der nebenbei bemerkt, wie natürlich, sehr gering war) waren leicht zahlreiche Gonidien nachzuweisen, die jedoch noch nicht gekeimt waren. Ebenso fanden sich ungekeimte Gonidien an den Schleimhäuten des Gaumens und des Ösophagus. Nach weiteren vier Stunden wurde das zweite Thier getödtet, das indessen keine Nahrung zu sich genommen hatte und in gleicher Weise untersucht. An einzelnen der zahlreichen Sporen, die an den Magenwänden sich fanden, hatte die Keimung bereits begonnen, sie zeigte sich als kurze hyaline Ausstülpungen an den einzelnen Gonidien. Schlund und Ösophagus zeigten auch hier vereinzelte Sporen ohne Keimung. Endlich nach weiteren sechs Stunden sah ich mich veranlasst, das dritte Versuchsthier zu tödten und dessen Magen zu prüfen. Hier war die Keimung schon eine viel allgemeinere und viel weiter fortgeschritten. Sehr häufig fanden sich die beschriebenen Hyphenverschmelzungen und die relativ am meisten entwickelten Hyphen wiesen bereits Verzweigungen auf.

Hiemit glaube ich den Nachweis erbracht zu haben, dass *Rhodomyces* thatsächlich die Schleimhäute des Magens befällt indem es wohl gestattet ist, die bei Thieren gefundenen Resultate im Zusammenhalt mit den früher mitgetheilten Beobach-

¹ Vorher wurde durch Versuche der Nachweis erbracht, dass die Sporen durch längeres Liegen in Milch keinerlei schädigenden Einflüssen ausgesetzt sind.

tungen direct auf den Menschen zu übertragen. Ich bin mir vollkommen bewusst, dass ein streng wissenschaftlicher Nachweis hiefür noch gebracht werden muss, indem derselbe nur durch thatsächliches Auffinden des gonidientragenden Pilzes auf der Schleimhaut des menschlichen Magens geliefert werden könnte; ein Nachweis, den ich nicht zu geben im Stande bin. Immerhin dürften aber die dargelegten Beobachtungen und Erwägungen im Zusammenhange mit einigen sogleich mitzutheilenden mir die geäußerte Behauptung gestatten.

Ich schreite nunmehr zur Beantwortung der dritten der aufgeworfenen Fragen: inwieweit das Auftreten des *Rhodomycetes* mit pathologischen Erscheinungen verbunden ist. Den ersten Anhaltspunkt bot hiebei die Thatsache, dass jene Person, in deren Sputum ich zuerst den *Rhodomycetes* auffand, heftig an Pyrosis litt und die Intensität des Auftretens des Pilzes in einem geraden Verhältnisse zur Heftigkeit der Krankheit stand. Die Art, in welcher sich die Krankheit äussert, bot auch die Möglichkeit, zu erklären, in welcher Weise die Gonidien in das Sputum kamen, indem sie durch das, durch die Erkrankung verursachte Aufstossen aus dem Magen in den Mund gelangten und dort dem Sputum beigemischt wurden. Es kam zunächst darauf an, andere Pyrosiskranke in Bezug auf das Vorhandensein des Pilzes zu untersuchen. Ich führte die Untersuchung in der Weise aus, dass ich das Sputum der betreffenden Personen zu Culturen verwendete. Thatsächlich gelang es mir nach kurzer Zeit bei Culturen, deren Material von einer zweiten pyrosiskranken Person stammte, mit Sicherheit das Auftreten des *Rhodomycetes* zu constatiren, indem er als normale gonidientragende Generation auftrat. Überhaupt waren bei dieser zweiten Person alle Verhältnisse genau dieselben. Mit dem Sputum angestellte Culturen zeigten stets dann ein besonderes günstiges Resultat, d. h. eine besonders tüppige Entwicklung des Pilzes, wenn das Auftreten der Krankheit ein besonders heftiges war, während zu einer andern Zeit gesammelte Sputa keine oder eine nur schwache *Rhodomycetes*-Entwicklung zur Folge hatten. Überdiess erfuhr ich durch einen mir durchaus verlässlichen Gewährsmann von ebenfalls bestätigenden Erscheinungen bei einer dritten Person, die gleichfalls an Pyrosis leidend, durch ihre Sputa an den

erwähnten Orten *Rhodomycetes*-Vegetationen zur Entwicklung brachte. Leider war es mir nicht möglich, den Speichel dieser Person direct zu untersuchen. Nicht unerwähnt darf ich es jedoch lassen, dass es mir bei mehreren anderen, nach ihren Angaben ebenfalls an Pyrosis leidenden Personen, trotz zahlreicher Versuche, nicht gelingen wollte, die Anwesenheit des *Rhodomycetes* nachzuweisen.

Diesen Zusammenhang zwischen der Krankheit und dem Vorkommen des Pilzes glaube ich nicht anders deuten zu können, als, indem ich den *Rhodomycetes* als eine der Ursachen der Pyrosis ansehe. Ich sage „als eine der Ursachen“, da ich nach den negativen Resultaten bei einigen Pyrosiskranken zu der Vorstellung kam, dass, wie es ja leicht denkbar ist, derselbe pathologische Effect durch verschiedene Ursachen hervorgebracht werden kann. Der Pyrosis liegen, soweit die Untersuchungen reichen, abnorme Gährungserscheinungen im Magen zu Grunde und es ist wohl nicht unberechtigt, anzunehmen, dass diese Gährungserscheinungen verschiedene Anlässe haben können. Vollkommen erklärlich erscheint es jedoch, wie eben diese Gährungsvorgänge durch das Auftreten eines Pilzes hervorgebracht werden können und dies ist auch die Rolle, die meiner Ansicht nach der *Rhodomycetes* im menschlichen Magen spielt.

Weitere Untersuchungen und Versuche, von denen ich selbst einen Theil ausführen zu können hoffe, müssen diese Anschauungen nach allen Richtungen beweisen und befestigen, aber das glaube ich nach den vorstehenden Darlegungen als begründete Annahme und mithin als Resultat meiner Untersuchungen hinstellen zu können, dass der *Rhodomycetes Kochii* auf den Schleimhäuten des menschlichen Magens lebend, daselbst, wenigstens in den von mir untersuchten Fällen, wahrscheinlich durch Herbeiführung abnormer Gährungserscheinungen zur Veranlassung einer die Symptome der Pyrosis darbietenden Erkrankung wird.

T a f e l - E r k l ä r u n g.

Fig. 1. Sporen des *Rhodomycetes Kochii*.

- „ 2. Keimende Sporen; *a* einen, *b* mehrere Keimschläuche treibend.
 - „ 3. Hyphenverschmelzung. *a*, *b* keimende Sporen, *c* Auflösung der Membranen an der Berührungsstelle, *d* nach vollzogener Verschmelzung.
 - „ 4. Verschmelzung von mehreren Sporen stammender Hyphen.
 - „ 5. Verschmelzung zweier sich berührender Hyphen. *a* Berührung. *b* 3 Stunden später: Auflösung der Membranen. *c* 7 Stunden nach der Berührung.
 - „ 6. Verschmelzungen von Ästen derselben Hyphe. *s* bezeichnet in beiden Fällen die ursprüngliche Spore.
 - „ 7. Junger Gonidienträger. Die Hyphen haben sich über das Substrat erhoben und verzweigen sich. 24 Stunden nach dem Beginn der Keimung.
 - „ 8. 10 Stunden später. Die Gonidienbildung beginnt und zeigt sich in den Einschnürungen der Äste. Erstes Auftreten von Scheidewänden im unteren Theile des Zweiges.
 - „ 9. Endstück des Astes eines Gonidienträgers im Beginne der Gonidienbildung.
 - „ 10. Dasselbe Stück 5 Stunden später. Durch die Ausbildung von Zwischenwänden ist die Entstehung von Gonidien bereits erfolgt.
 - „ 11. Ein Theil eines reifen Gonidienträgers.
 - „ 12. Bildung von „secundären“ Gonidien durch Sprossung der „primären“ (letztere sind durch I. bezeichnet).
 - „ 13. Entwicklung von Dauersporen. *a* 10 Stunden nach Beginn der Keimung, *b* fünf, *c* 9 Stunden später, *d* reife Dauerspore.
 - „ 14. Sprossformen aus Culturen in Zuckerlösung.
-